免疫グロブリン濃縮物の更年期障害におけるQOLへの影響

九州大学医学部心療内科教授　久保　千春
医療法人　東札幌病院　副院長　近藤　敦・　副院長　石垣　靖子

はじめに

食品に使用される「免疫グロブリン濃縮物」は、主に牛の初乳、乳清又は血清を精製して不純物等の不要成分を除去し、濃縮して作られている。しかし、最近は技術が進歩し、乳清を特殊な方法で濃縮して、高純度・高濃度の免疫グロブリンが出来るようになった。この免疫グロブリン濃縮物が生体防御を高める理由は、豊富に含まれているIgGが腸管に到達して腸内で分泌されるIgAと同様の働きをし、粘膜に弱病原性菌の悪玉菌が付着して増殖するのを防ぐ「腸内粘膜の保護」に役立っているからである。

免疫グロブリン濃縮物の成分組成はグロブリン57～58%、アルブミン10～14%、その他タンパク質23～24%、脂質・灰分・水分6～7%である。この内、主成分であるIgGは、旧食薬区分では1-bに分類され「主として医薬品として使用されるもの」となる。これはビタミン、ミネラル、アミノ酸などと同様で、一部の漢方も同じ分類に属している。通常、経口摂取したIgGは胃液により50～80%が分解されてしまい、小腸に到達して機能するのは20～50%程度とされている。しかし、タブレット状に製剤化するにあたり表面を耐酸性の膜で被覆した結果、小腸に到達して機能する程度が大幅に改善された。米国プロライアント社が行った動物実験や基礎研究の結果では、ベロ毒素生産細菌に対する有効性（ブタ）、腸管上皮細胞の遊走能（in vitro）、ヒト・牛グロブリンの凝集比較試験、ブタの生育に及ぼすグロブリンの影響などから、その有効性は証明されている。また、「免疫グロブリン濃縮物」を北里研究所で分析した結果によると、約50種類以上もの抗体が確認されている（表1）。

現代では、ストレスなどによる免疫力の低下や腸内環境を悪くした結果、日和見感染を繰返したり、また体力の低下が一因で生ずると思われる更年期障害が問題視されている。そこで今回、免疫グロブリン濃縮物を摂取することでこれらの症状の緩和に期待できるのではないかと考え、免疫グロブリン濃縮物の更年期障害におけるQOLへの影響について検討した。

表1.免疫グロブリン濃縮物に含まれる抗体

抗体種類	名称	症状
1.Salmonella choleraesuis	サルモネラ菌	食中毒
2.Salmonella typhi	サルモネラ菌	チフス症・食中毒
3.Salmonella paratyphiA	サルモネラ菌	チフス症・食中毒
4.Salmonella paratyphiB	サルモネラ菌	チフス症・食中毒
5.Salmonella typhimunium	サルモネラ菌	食中毒
6.Salmonella enteritidis	サルモネラ菌	食中毒
7.Shigella flexneri	赤痢菌	下痢・血便
8.Shigella flexneri 2a	赤痢菌	下痢・血便
9. Shigella boydii-1	赤痢菌	下痢・血便
10. Shigella sonnei-1	赤痢菌	下痢・血便
11. Shigella dysenteriae	赤痢菌	下痢・血便
12. Shigella dysenteriae-1	赤痢菌（志賀菌）	下痢・血便
13.Escherichia coli	大腸菌	尿路乾癬
14. Escherichia coli O-157	大腸菌	食中毒
15.Klebsiella pneumoniae	肺炎桿菌	肺炎
16. Klebsiella pneumoniae K-1	肺炎桿菌	肺炎
17.Serratia marcescens ATCC13880	セラチア菌	日和見感染
18.Enterobacter agglomeransATCC27155	エンテロバクター	日和見・院内感染
19.Enterococuus faecalis	腸連鎖球菌	尿路感染
20.Yersinia enterocolitica IID1960	腸炎ヒルシニア	食中毒
21.Aerobacter aerogenes	アエロゲネス菌	尿道カテーテル
22.Proteus vulgaris	尋常変性球菌	尿路感染・中耳炎
23.Bacillus cereus	セレウス菌	食中毒
24.Branhamella catarrhalis ATCC8175	ﾌﾞﾗﾝﾊﾒﾗ･ｶﾀﾗｰﾘｽ	鼻腔・器官常在菌
25.Haemophilus influenzae ATCC43163	インフルエンザ菌	日和見感染・常在菌
26.Helicobacter pylori SS-1	ピロリ菌	胃潰瘍・胃がん
27.Vibrio cholerae V-86 Inba	コレラ菌	下痢
28.Vibrio cholerae Hikojima	コレラ菌	下痢
29.Vibrio paraheamolyticus IID1960	腸炎ビブリオ	食中毒
30.Vibrio alginolyticus	アルギノリティカス	中耳炎
31.Pseudomonas aeruginosa	緑膿菌	日和見感染
32. Pseudomonas aeruginosa ATCC27853	緑膿菌	日和見感染
33. Pseudomonas cepacia IFO14595	セパシア菌	日和見感染
34.Corynebacterium diphteriae gravis IID526	ジフテリア	ジフテリア症状
35.Corynebacterium diphteriae intermedius IID528	ジフテリア	ジフテリア症状
36. Corynebacterium diphteriae mitis IID527	ジフテリア	ジフテリア症状
37.Streptococcus pyrogenes ATCC19615	化膿連鎖球菌	化膿性炎症

38.Streptococcus agalactiae ICSS700	化膿連鎖球菌	化膿性炎症
39.Streptococcus mitis IID685	緑色連鎖球菌	肺炎
40.Streptococcus sarlivarius IID5223	痤そう菌2号	口腔・鼻腔炎症
41.Streptococcus sanguis IID5224	痤そう菌1号	虫歯
42.Streptococcus mutans IFO13955	ミュータンス菌	虫歯
43.Staphylococcus aureus	黄色ブドウ球菌	食中毒
44.Staphylococcus aureus IFO12732	黄色ブドウ球菌	食中毒・院内感染
45.Staphylococcus aureus ATCC43300	黄色ブドウ球菌	食中毒・院内感染
46.Staphylococcus epidermidis IFO12993	表皮ブドウ球菌	化膿性炎症
47.Staphylococcus hominis GIFU12263	Ｓ・ホミニス菌	日和見感染
48.Clostridium sporogenes	スポロゲネス菌	日和見感染
49.Clostridium perfringens IID520	ウェルシュ菌	腸炎・食中毒
50.Coliform	大腸菌群	一般感染

Ⅰ.試験方法

1.対象

試験への参加を承諾した健常者の女性35名を被験者とし、調査を行った。

2.試飲方法

免疫グロブリン錠を1日9錠ずつ3ヶ月間試飲するものとした。なお、症状の悪化および副作用出現の際には、患者の判断で中止できることとした。

3.調査項目

試飲前、及び試飲後1,2,3ヶ月後における身体的事項、および精神心理的事項に関する22項目の質問に対して4選択肢から回答する自己記入方式の調査票により、被験者の健康関連Q0Lを調査した。各項目ともQ0Lが良いと思われる順から3点、2点、1点、0点とし、22質問項目の合計点でQ0Lを評価した。

＜評価項目＞

§1-1. 体の症状

（1）顔のほてり、（2）発汗性、（3）腰や手足の冷え、（4）寝つき・眠りが浅い、（5）怒りやすい・イライラ、（6）憂鬱、（7）疲れやすい、§1-1. 「体の症状」総合的Q0L

§1-2. 体の症状

（1）倦怠感、（2）目眩・立ちくらみ、（3）風邪を引きやすい、（4）下痢、（5）むくみ、（6）皮膚のかゆみ、（7）便秘、§1-2. 「体の症状」総合的Q0L

§1-3. 体の症状

（1）動悸・息切れ、（2）頭痛・吐気、（3）肩こり・腰痛・手足の痛み、§1-3. 「体の症状」総合的Q0L

§2.体の調子

（1）歩行の疲れ、（2）のどの渇き、（3）食欲、（4）味覚、（5）起床時の疲れ、§2. 「体の調子」総合的Q0L

§3.睡眠

（1）就寝時間、（2）夜尿、（3）就寝中の目覚め、（4）悪夢、§3. 「睡眠」総合的Q0L

§4.日頃の気分

（1）気分爽快度、（2）不安感、（3）気落ち感、§4. 「日頃の気分」総合的Q0L

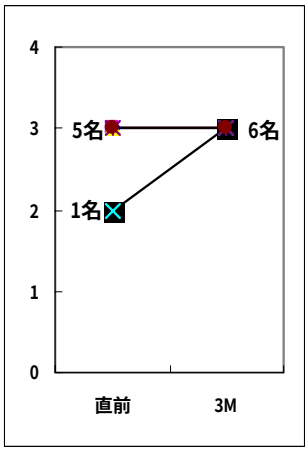
4.統計解析

摂取前後のQ0L合計点の改善度については、ウィルコクソン符合順位和検定にて行った。

図1.健康関連ＱＯＬの変化
免疫グロブリン摂取前、3ヵ月後のＱＯＬの変化を項目別に比較した。
評価法は良好：3、軽度：2、中度：1、重度：0

§1-1.　体の症状（症例数：6名）

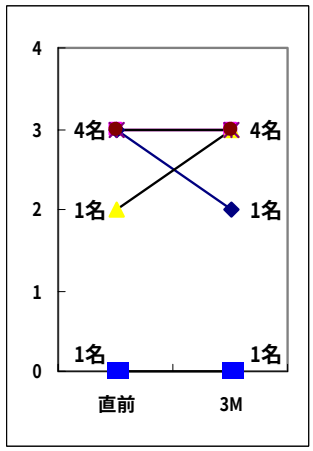
⑴ 顔のほてり



QOL合計点：17→18

6名中5名は良好を維持、1名が「軽度」から「良好」に改善がみられている

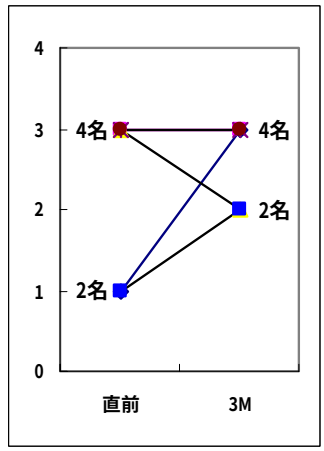
⑵ 発汗性



QOL合計点：14→14

6名中1名は発汗作用の強さ（重度）に変化は得られていない。1名が「良好」から「軽度」に発汗を体感しており、1名は「軽度」から「良好」に改善している

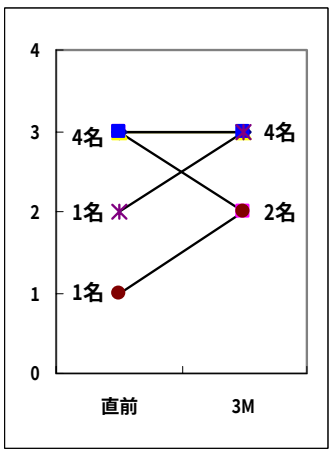
⑶ 腰や手足の冷え



QOL合計点：14→16

6名中2名が冷えを改善、1名は「中度」から「軽度」へ、1名は「良好」へ改善されている。1名のみ「良好」から「軽度」に冷えを体感している

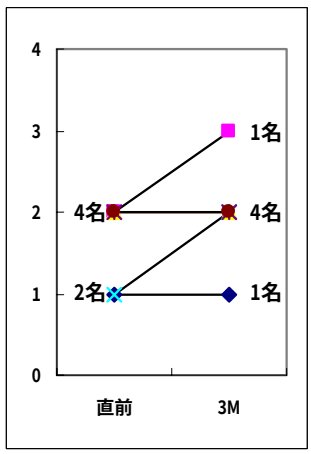
⑷ 寝つき・眠りが浅い



QOL合計点：15→16

6名中2名は睡眠状態が改善、1名は「中度」から「軽度」へ、1名は「中度」から「良好」へ改善されている。1名のみ「良好」から「軽度」へ睡眠に障害が生じている

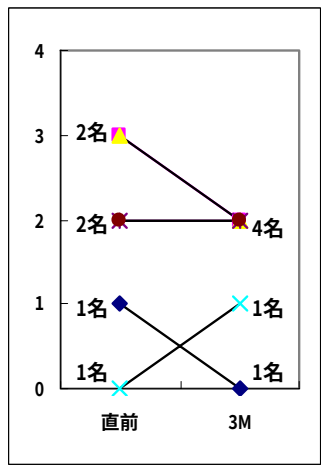
⑸ 怒りやすい・イライラ



QOL合計点：10→12

6名中1名は「中度」から「軽度」へ、1名は「軽度」から「良好」へイライラが解消されており、試飲による改善傾向が見られる

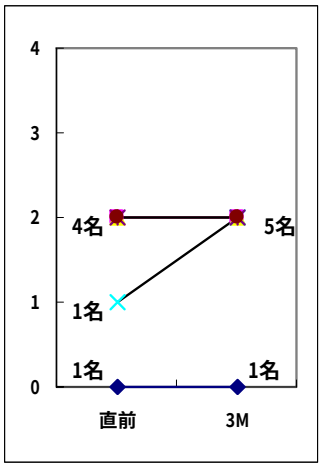
⑹ 憂鬱



QOL合計点：11→9

6名中1名は鬱状態が「重度」から「中度」へ改善されているが、2名が「良好」から「軽度」に、1名が「中度」から「重度」に憂鬱感を感じられいてる

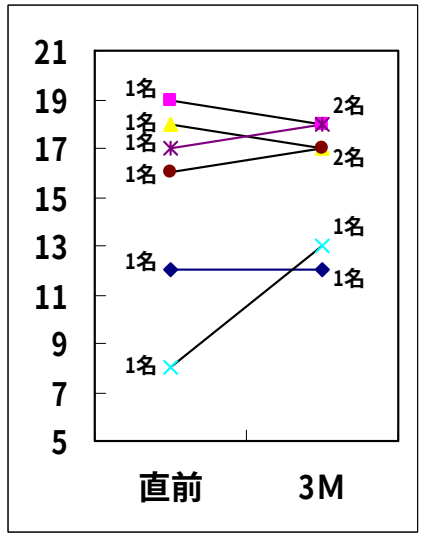
⑺ 疲れやすい



QOL合計点：9→10

6名中5名は「軽度」症状を維持されており、1名のみ「中度」から「軽度」に疲労感が改善

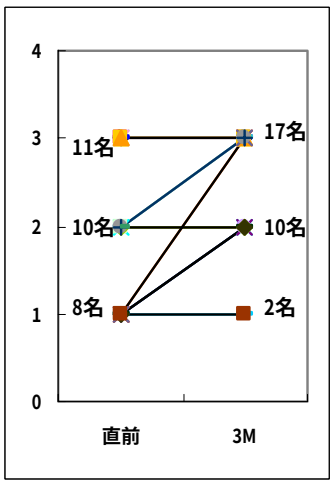
§1-1.「体の症状」総合的QOL
（7項目21点満点）n＝6



被験者6名のQOL合計点:90→95

§1-2.　体の症状（症例数：29名）

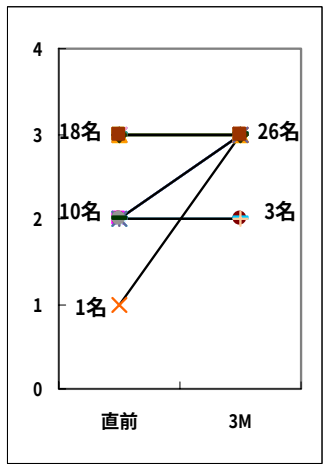
⑴ 倦怠感



QOL合計点：61→73

29名中「中度」から4名が「軽度」へ、2名が「良好」へ倦怠感が改善、4名が「軽度」から「良好」へ改善

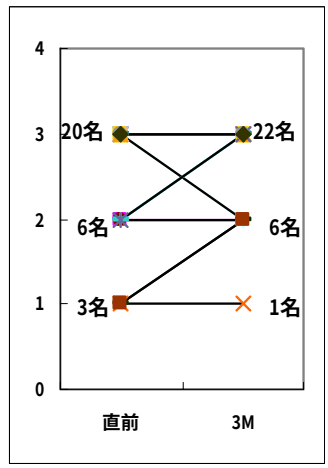
⑵ 目眩･立ちくらみ



QOL合計点：75→84

29名中7名が「軽度」から「良好」へ改善、1名は「中度」から「良好」へ顕著な改善がみられる

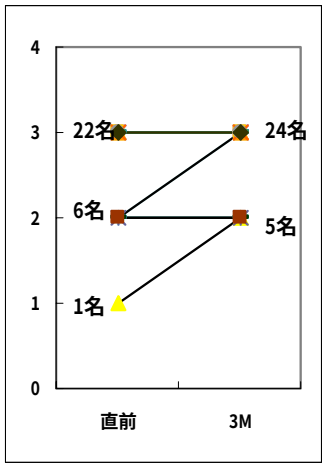
⑶ 風邪をひきやすい



QOL合計点：75→79

29名中4名が「軽度」から「良好」へ、2名が「中度」から「軽度」へ改善が見られる。しかし、2名について「良好」から「軽度」へ風邪症状がみられる

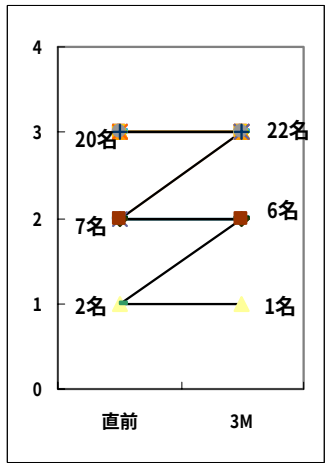
⑷ 下痢



QOL合計点：79→82

29名中2名が「軽度」から「良好」へ、1名が「中度」から「軽度」へ改善

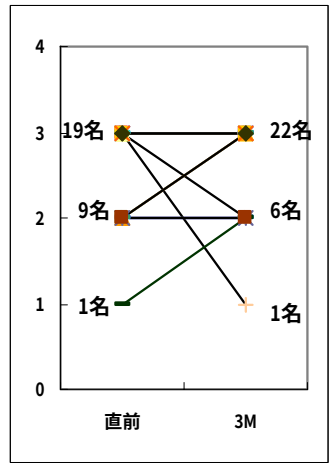
⑸ むくみ



QOL合計点：76→79

29名中2名が「軽度」から「良好へ、1名が「中度」から「軽度」へ改善

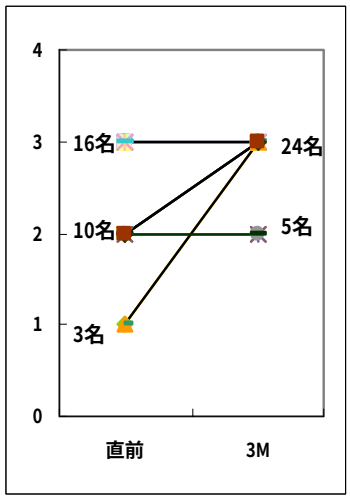
⑹ 皮膚のかゆみ



QOL合計点：76→79

29名中5名が「軽度」から「良好」へ、1名が「中度」から「軽度」へ改善がみられる。しかし、2名にかゆみが出現ており、その内1名は「良好」から「軽度」へ、1名は「良好」から「中度」へと強くかゆみを感じている

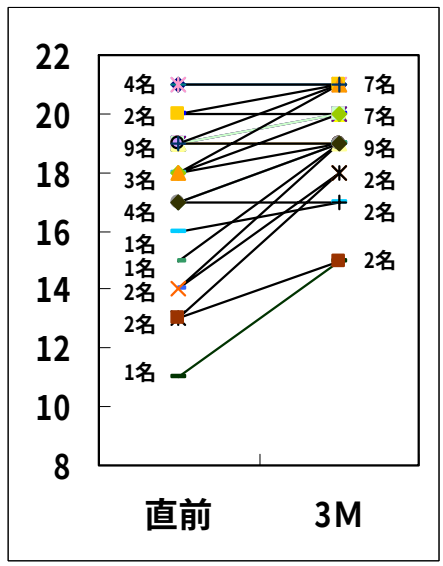
⑺ 便秘



QOL合計点：71→82

29名中5名が「軽度」から「良好」へ、3名が「中度」から「良好」へと顕著な改善がみられる

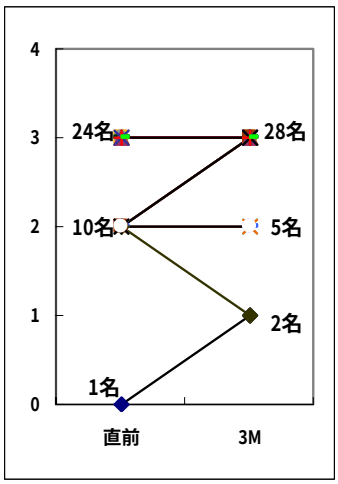
§1-2.「体の症状」総合的QOL
（7項目21点満点）n＝29



被験者29名のQOL合計点:513→558

§1-3.　体の症状（症例数：35名）

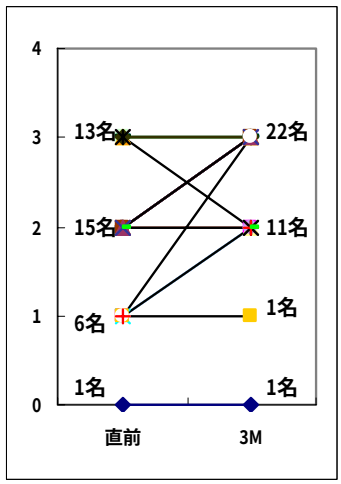
⑴ 動悸・息切れ



QOL合計点：92→96

35名中4名が「軽度」から「良好」へ、1名が「重度」から「中度」へ改善している。しかし、1名が「「軽度」から「中度」に息切れを体感している

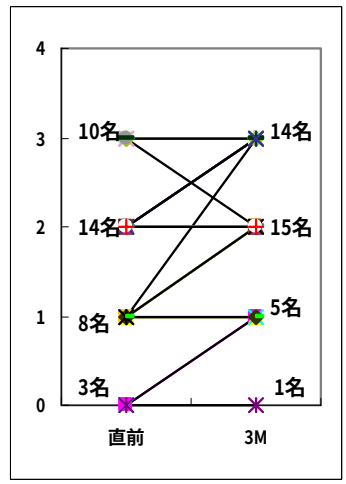
⑵ 頭痛・吐気



QOL合計点：75→89

35名中9名が「軽度」から「良好」へ、4名が「中度」から「軽度」へ、1名が「中度」から「良好」へ改善がみられる。1名のみが「良好」から「軽度」に頭痛を訴えている。

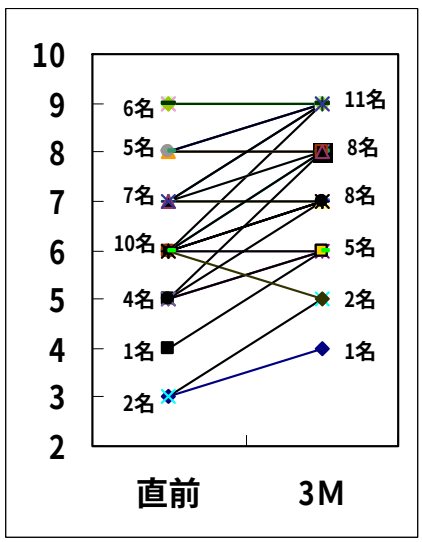
⑶ 肩こり・腰痛・手足の痛み



QOL合計点：66→78

35名中4名が「軽度」から「良好」へ、4名が「中度」から「軽度」へ、2名が「重度」から「中度」へ、1名が「中度」から「良好」へ顕著な改善がみられる。しかし、1名のみ「良好」から「軽度」に痛みを感じている。

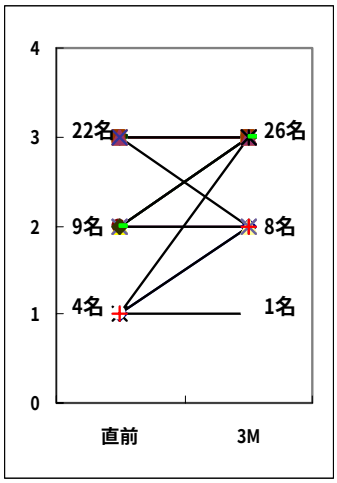
§1-3.「体の症状」総合的QOL
⑶項目9点満点）n＝35



被験者35名のQOL合計点：233→263

§2.　体の調子について（症例数：35名）

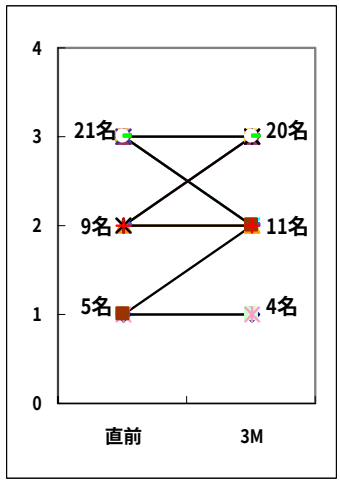
⑴ 歩行の疲れ



QOL合計点：88→95

35名中4名が「軽度」から「良好」へ、2名が「中度」から「軽度」へ、1名が「中度」から「良好」へ歩行に疲れを感じなくなっている。しかし、1名は「良好」から「軽度」へやや疲労感を感じられている。

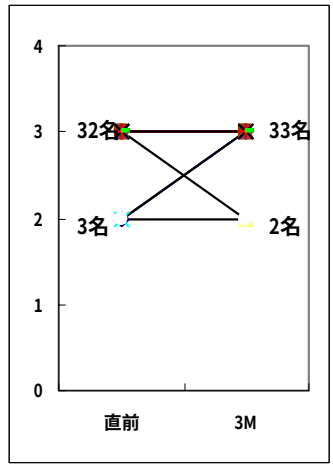
⑵ のどの渇き



QOL合計点：86→86

35名中3名が「軽度」から「良好」へ、1名が「中度」から「軽度」へ改善がみられる。しかし、4名が「良好」から「軽度」へのどの渇きを感じている。

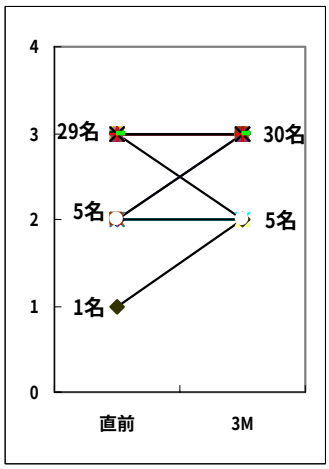
⑶ 食欲



QOL合計点：102→103

35名中2名は「軽度」から「良好」へ食欲が改善されているが、1名は「良好」から「軽度」へ食欲が落ちている。

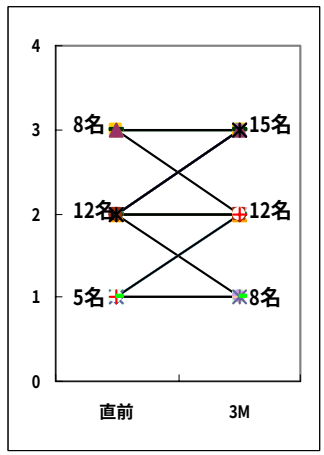
⑷ 味覚



QOL合計点：98→100

35名中2名は「軽度」から「良好」へ、1名は「中度」から「軽度」へ味覚が上がっているが、1名は「良好」から「軽度」へ味覚が落ちている。この方については、前項の『食欲』も落ちている。

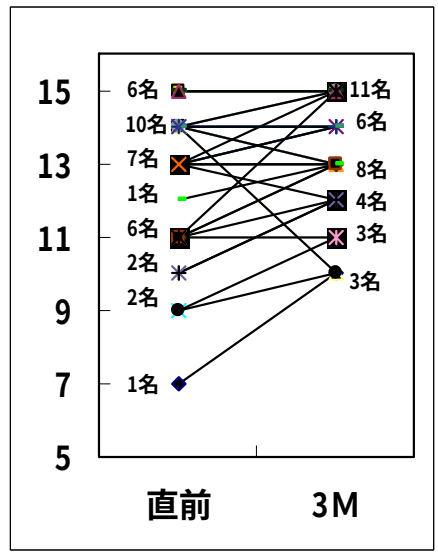
⑸ 起床時の疲れ



QOL合計点：70→80

35名中8名は「軽度」から「良好」へ、4名は「中度」から「軽度」へ疲れが緩和している。しかし、1名は「良好」から「軽度」へ、1名は「軽度」から「中度」へ起床時に疲れを感じている。

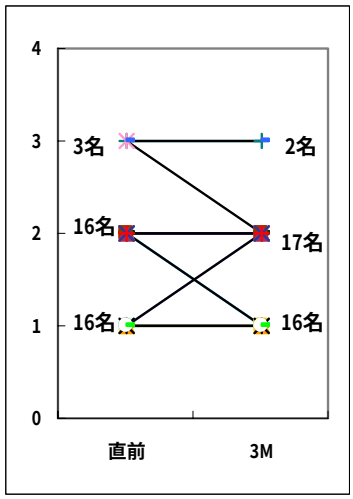
§2.「体の症状」総合的QOL
⑸項目15点満点）n＝35



被験者35名のQOL合計点:444→464

§3.　睡眠について（症例数：35名）

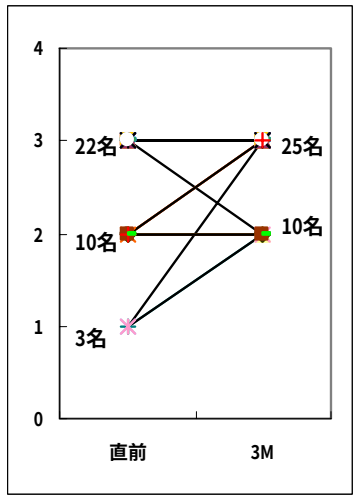
⑴ 就寝時間



QOL合計点：57→56

就寝時間　3：22時前
2：22～23時
1：24～25時

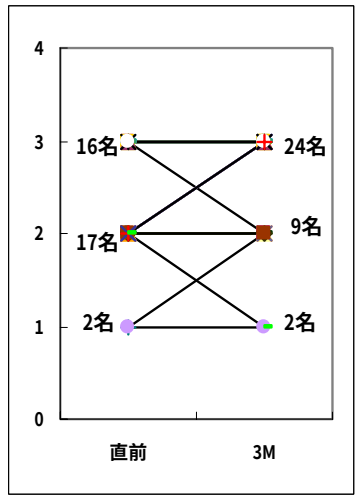
⑵ 夜尿



QOL合計点：89→95

35名中3名が「軽度」から「良好」へ、2名が「中度」から「軽度」へ、1名が「中度」から「良好」へ夜尿の改善がなされている。しかし、1名が「良好」から「軽度」へ尿意を感じやすくなっている。

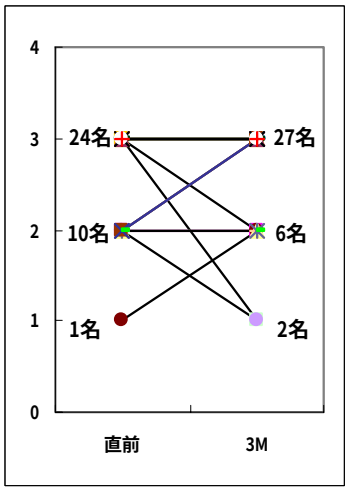
⑶ 就寝中の目覚め



QOL合計点：84→92

35名中9名が「軽度」から「良好」へ、1名が「中度」から「軽度」へ睡眠状態に改善が得られている。しかし、1名は「良好」から「軽度」へ、1名は「軽度」から「中度」へ眠りが浅くなっている。

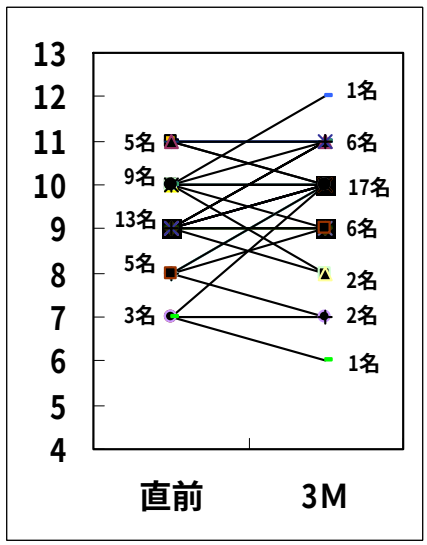
⑷ 悪夢



QOL合計点：93→95

35名中5名が「軽度」から「良好」へ、1名が「中度」から「軽度」へ改善が見られる。しかし、1名が「良好」から「軽度」、1名が「良好」から「中度」、1名が「軽度」から「中度」へ就寝状態が悪化してると見られる。

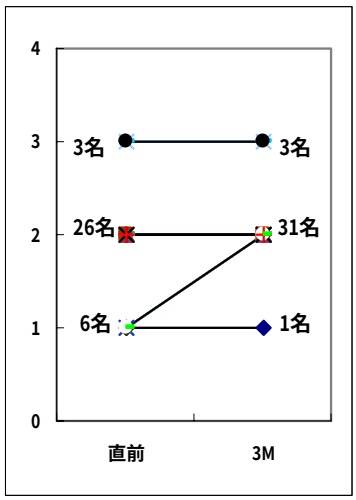
§3.「睡眠」総合的QOL
(4項目12点満点) n＝35



被験者35名のQOL合計点：323→338

§4.　日頃の気分について（症例数：35名）

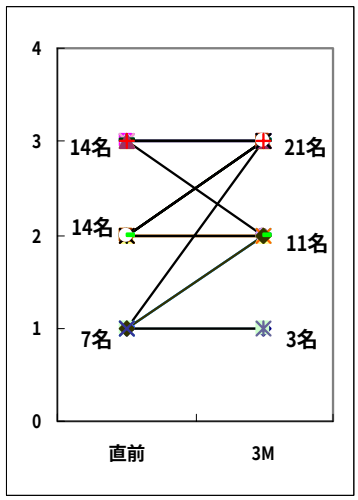
⑴ 気分爽快度



QOL合計点：67→72

35名中5名が「中度」から「軽度」へ改善

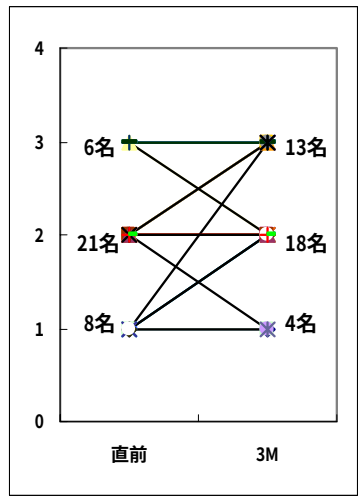
⑵ 不安感



QOL合計点：74→88

35名中7名が「軽度」から「良好」へ、3名が「中度」から「軽度」へ、1名が「中度」から「良好」へ改善が見られる。しかし、1名のみに「良好」から「軽度」へ不安感が得られている。

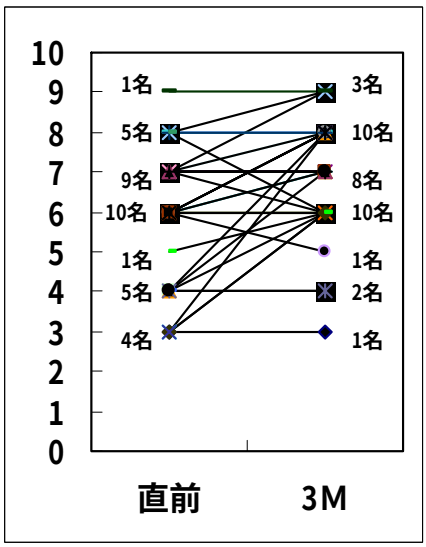
⑶ 気落ち感



QOL合計点：68→79

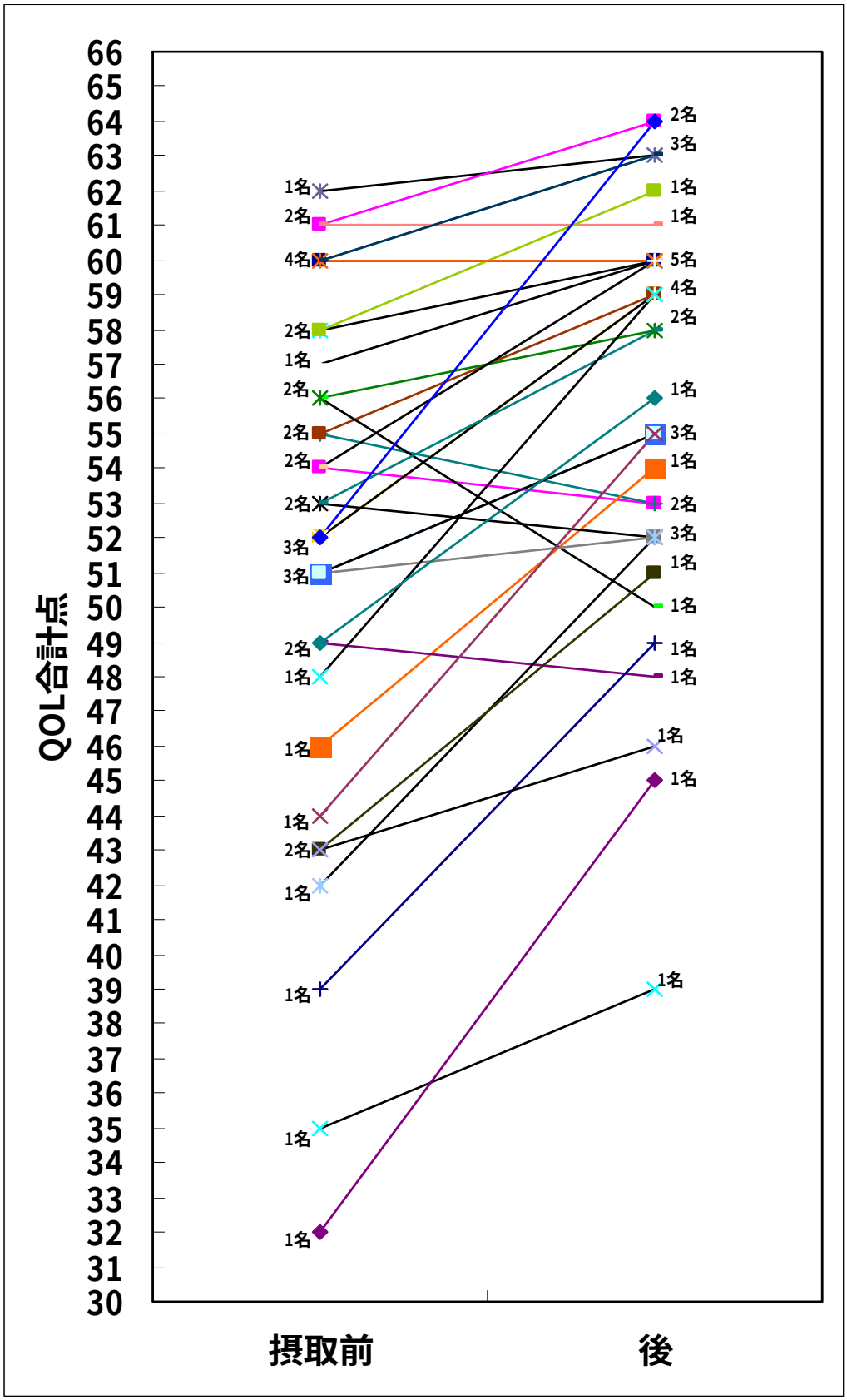
35名中8名が「軽度」から「良好」へ、4名が「中度」から「軽度」へ、1名が「中度」から「良好」へ改善が見られる。しかし、2名が「良好」から　「軽度」へ、1名が「軽度」から「中度」へ気分が塞ぎ傾向にある。

§4.「日頃の気分」総合的QOL
⑶項目9点満点）n＝35



被験者35名のQOL合計点：209→239

図2．総合的QOLの変化
免疫グロブリン摂取前、3ヵ月後のQOL合計点（n＝35）
（66点満点）



被験者35名のQOL合計点：1812→1957

Ⅱ.結果

1.解析対象

本試験は35名を対象に実施した。被験者の内訳は§1-1の項目については6名、§1-2については29名、§1-3、§2、§3、§4については35名を対象に行った。体の症状の質問項目§1-1、§1-2各7項目については6名と29名と回答人数が分かれているが、総合的評価においては各々を含めた22質問項目の合計点数で評価を行った。

2.「図1.健康関連QOLの変化」について

§1-1. 体の症状：図⑴～⑺（n＝6）
図⑴～⑺の改善度を見ると、図⑴、⑶、⑷、⑸、⑺の5項目で改善傾向が見られる。しかし、nの数が小さい為、後述するn＝35でのQOLでの総合評価で見るのが適切と思われる。

§1-1.「体の症状」総合的QOL(n＝6)
総合的に見ると、3名の改善の内、1名においては顕著な改善傾向が見られる。

§1-2. 体の症状：図⑴～⑺（n＝29）
図⑴～⑺では、図⑶、⑹の各2名を除いた全てに改善、または現状維持が見られる。

§1-2.「体の症状」総合的QOL（n＝29）
総合的に見ると、対象者全員に改善傾向が見られる。

§1-3. 体の症状：図⑴～⑶（n＝35）
各項目において改善傾向が顕著に見られる。

§1-3.「体の症状」総合的QOL（n＝35）
総合的に見ると、35名中、1名を除いて全てに改善、または現状維持が見られる。

§2. 体の調子：図⑴～⑸（n＝35）
図⑵のどの渇きにおいて改善度が低下した例が4名見られた。この項目を除いては、全体的に体調の改善傾向が見られた。

§2.「体の調子」総合的QOL（n＝35）
1名のみが体の症状において総合的にマイナス傾向になっているが、残りの全てにおいては改善傾向が見られた。

§3. 睡眠：図⑴～⑷（n＝35）
全項目において、有用性に顕著な効果は見られなかった。

§3.「睡眠」総合的QOL（n＝35）
総合的に大きな変化は見られなかった。

§4.日頃の気分：図⑴～⑶（n＝35）
図⑶気落ち感において改善度が低下した例が3名見られるが、全体的に気分の改善傾向が見られた。

§4.「日頃の気分」総合的QOL（n＝35）
総合的に、改善傾向が顕著に見られる。

3.「図2.総合的QOLの変化」について（症例35名）

ＱＯＬ総合評価点数をプロットした結果、35例中、改善があった件数は25例、マイナス効果が見られた件数は5例、現状維持は3例であり、大部分の症例にＱＯＬの向上が見られた。統計解析の結果では、明らかに摂取前後のＱＯＬ改善に有意差があることが認められた。即ち、ウィルコクソンの符号順位和検定において、0.5%の水準で摂取後のＱＯＬは摂取前に比べて改善度に有意差が見られた。

III. 結論

今回、更年期障害のある女性を対象に、免疫グロブリン濃縮物を摂取した場合の健康状態変化を調査することを目的とした。評価範囲は、身体および精神面を中心とした「健康関連ＱＯＬ」とした。

調査の結果、項目別に摂取前後の群間比較をすると、免疫グロブリン濃縮物摂取により体の症状、体の調子、日頃の気分などの更年期症状は統計的にも有意に改善され、ＱＯＬの向上が見られた。これらのことより、免疫グロブリン濃縮物は更年期障害の症状改善における健康維持や増進に有益である可能性が示唆された。